

Cierre percutáneo de la orejuela izquierda: una década de evidencias



Left atrial appendage occlusion: a decade of evidence

Ignacio Cruz-González^{a,b,*} y David González-Calle^{a,b}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

^b CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000183>

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (COI) se ha establecido en los últimos años, en los pacientes con fibrilación auricular no valvular, como una alternativa a la anticoagulación oral para la prevención del infarto cerebral, en especial en aquellos pacientes con algún tipo de contraindicación para la toma de estos fármacos¹.

En un artículo publicado en *REC: Interventional Cardiology*, Ruiz-Salmerón et al.² describen su experiencia con esta técnica en los últimos 10 años. Esta publicación nos brinda la oportunidad de revisar la evidencia acumulada en esta década y que justifica su extraordinario crecimiento.

En el último registro nacional en los Estados Unidos, el número de médicos y de hospitales que realizan esta intervención ha pasado de 30 a más de 1.200 y de 20 a más de 400, respectivamente, en los últimos 2 años³. En España, de acuerdo con el registro de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, se ha multiplicado por 3 el número de procedimientos en los últimos 4 años⁴.

El aislamiento de la orejuela izquierda comenzó a realizarse de manera quirúrgica en la década de 1950⁵, pero no fue hasta comienzos del año 2000 cuando el desarrollo del intervencionismo percutáneo permitió el despegue de esta técnica⁶. Sin embargo, el punto de inflexión puede situarse en 2009 con la publicación del estudio multicéntrico y aleatorizado PROTECT AF⁷, en el que se comparó el COI en más de 450 pacientes con dispositivo Watchman (Boston Scientific, Estados Unidos) frente al tratamiento convencional con warfarina, y se demostró la no inferioridad del intervencionismo para el objetivo primario combinado de ictus, muerte cardiovascular o embolia sistémica⁵. Cinco años más tarde, en el estudio PREVAIL⁸, con un diseño similar al del PROTECT AF, se consiguieron resultados similares en cuanto a eficacia, pero con tasas de éxito superiores al 95% y complicaciones significativamente menos frecuentes (1,9%).

Más interesantes aún son los resultados del seguimiento a medio plazo. Con 3,8 años de seguimiento, los pacientes del estudio PROTECT AF⁹ tuvieron un beneficio significativo en el evento primario combinado (8,4% frente a 13,9%; *hazard ratio* = 0,61;

intervalo de confianza del 95%, 0,38-0,97; *p* = 0,04) en comparación con el grupo control con warfarina, e incluso en mortalidad por todas las causas el grupo de COI logró mejores resultados (12,3% frente a 18%; *hazard ratio* = 0,66; intervalo de confianza del 95%, 0,45-0,98; *p* = 0,04).

Además, en el tercer gran estudio aleatorizado, PRAGUE-17¹⁰, en este caso comparando el COI con los anticoagulantes de acción directa en 400 pacientes, se ha demostrado que el procedimiento no era inferior a los nuevos anticoagulantes en la prevención de eventos cardiovasculares, neurológicos o hemorrágicos relacionados con la fibrilación auricular.

Un metanálisis de estos estudios aleatorizados demuestra que el COI tiene tasas de infarto cerebral similares a los de la anticoagulación oral (warfarina o nuevos anticoagulantes), con reducciones significativas en la hemorragia cerebral y la muerte de causa cardiaca y no cardiaca¹¹.

A esto hay que añadir que en registros multicéntricos a gran escala se han demostrado la eficacia y la seguridad de esta intervención en pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación oral. En el registro EWOLUTION, con 1.021 pacientes y un 62% con contraindicaciones para la anticoagulación oral, se describen una tasa de éxito del 98,5% y una tasa de complicaciones del 2,7%¹². En el seguimiento a 2 años se observan unas tasas de infarto cerebral de 1,3/100 pacientes-año (un 83% de reducción en comparación con datos históricos) y de hemorragia de 2,7/100 pacientes-año (un 46% de reducción en comparación con datos históricos)¹³. En esta misma línea, el registro multicéntrico del dispositivo Amulet (Abbott, Estados Unidos), que incluyó 1.088 pacientes, de los que un 83% tenían contraindicaciones para la anticoagulación oral, mostró una tasa de éxito del 99% con una incidencia de complicaciones del 3,2%¹⁴. Estos resultados son constantes en casi todos los estudios publicados en la última década.

En nuestro medio disponemos de registros como el publicado en este número de *REC: Interventional Cardiology*, en el cual Ruiz-Salmerón et al.² analizan 260 casos consecutivos de COI en población de alto riesgo embólico (CHA₂DS₂-VASc de 4,3 ± 1,6) y

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, P.º San Vicente 58-182, 37007 Salamanca, España.
Correo electrónico: cruzgonzalez.ignacio@gmail.com [I. Cruz-González].

Online: 19-01-2021.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

hemorrágico (HAS-BLED de $3,7 \pm 1,2$), y objetivan una reducción del riesgo embólico del 75,5% y del riesgo hemorrágico del 58,5% respecto al predicho por ambas escalas. Nuevamente observamos que los pacientes con un seguimiento más largo (mayor de 4 años en este caso) muestran un beneficio progresivo del intervencionismo (tasa de eventos por 100 pacientes-año: 0,7 frente a 2,0, $p = 0,17$ para embolia; y 1,7 frente a 4,0, $p = 0,09$ para hemorragias mayores) en comparación con aquellos con menor tiempo de seguimiento.

Son necesarios estudios de este tipo ya que no son tantos los trabajos dedicados a recoger la experiencia a largo plazo del COI, con tiempos medios de seguimiento superiores a los 2,5 años. Únicamente desde esta perspectiva de largo seguimiento podremos entender el valor de una intervención basada, en gran parte, en la profilaxis de las complicaciones tromboembólicas a lo largo de la vida del paciente.

Por último, indicar que sociedades científicas como la *European Heart Rhythm Association* y la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*¹⁵ respaldan desde hace años los beneficios del COI en situaciones de contraindicación para la anticoagulación oral, alto riesgo de sangrado, infarto cerebral bajo anticoagulación o incluso en pacientes que, correctamente informados, no quieran tomar anticoagulación oral. Sin embargo, las guías actuales de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología¹ todavía asignan un nivel de recomendación bajo (IIb-B) para pacientes con fibrilación auricular y contraindicación para el tratamiento a largo plazo con anticoagulantes orales (por ejemplo, pacientes con hemorragia intracraneal sin causa reversible). En cualquier caso, los resultados de dos estudios aleatorizados a gran escala de COI frente a anticoagulantes de acción directa que ya están en marcha, CHAMPION-AF (NCT04394546) y CATALYST (NCT04226547), establecerán definitivamente el nivel de recomendación de esta técnica en pacientes sin contraindicación para la anticoagulación oral.

A modo de conclusión, podemos insistir en que el COI es una técnica eficaz y segura. Con los datos acumulados en esta última década, resulta indiscutible su utilidad en aquellos pacientes con fibrilación auricular en los que no se pueda emplear la anticoagulación oral para prevenir el ictus. Además, hay ensayos aleatorizados que han demostrado sus ventajas frente a la warfarina, e incluso el seguimiento a largo plazo de estos pacientes ha arrojado resultados muy destacables, llegando a reducir la mortalidad con respecto a la anticoagulación oral. Los resultados de los nuevos ensayos frente a anticoagulantes directos determinarán el futuro a gran escala de esta intervención.

FINANCIACIÓN

I. Cruz-González ha recibido fondos de investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI19/00658) y de la gerencia regional de salud de la Junta de Castilla y León (GRS 3031/A/19).

CONFLICTO DE INTERESES

I. Cruz-González es *proctor* para Boston Scientific, Lifetech y Abbott, y consultor para IHT y Qatnamedical. D. González-Calle no tiene conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42:373-498.
- Ruiz-Salmerón RJ, Ronquillo-Japón M, Carlos Robles-Pérez, et al. Una década de cierre percutáneo de la orejuela izquierda: desde el procedimiento hasta el beneficio a largo plazo. *REC Interv Cardiol.* 2021;3:112-118.
- Freeman JV, Varosy P, Price MJ, et al. The NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1503-1518.
- Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 29th Official Report of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of Cardiology (1990-2019). *Rev Esp Cardiol.* 2020;12:927-936.
- Madden JL. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent. *J Am Med Assoc.* 1949;140:769-772.
- Sievert H, Lesh MD, Trepels T, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: Early clinical experience. *Circulation.* 2002;105:1887-1889.
- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2009;374:534-542.
- Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: The PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1-12.
- Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312:1988-1998.
- Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3122-3135.
- Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, Dukkupati SR, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure Versus Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2795-2797.
- Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J.* 2016;37:2465-2474.
- Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Evaluating Real-World Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients Receiving the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology: Final 2-Year Outcome Data of the EWOLUTION Trial Focusing on History of Stroke and Hemorrhage. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2019;12:e006841.
- Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: Peri-procedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention.* 2017;13:867-876.
- Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion — an update. *EuroIntervention.* 2020;15:1133-1180.